

Роль генетического полиморфизма ферментов антиоксидантной защиты в развитии профессиональной и производственно обусловленной патологии

Кузьмина Л.П., Хотулева А.Г., Анохин Н.Н., Кислякова А.А., Коляскина М.М.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова»

Контакты: Хотулева Анастасия Григорьевна, email: hotuleva_an@mail.ru

- Несмотря на улучшение санитарно-гигиенических условий труда, технологические особенности многих производств не позволяют полностью исключить влияние вредных факторов производственной среды и трудового процесса на работников, что определяет медико-социальную значимость проблемы **профилактики развития нарушений, связанных с трудовой деятельностью.**
- Профессиональные и производственно обусловленные заболевания являются мультифакториальными, т.е. в их развитии важное значение имеют и **генетические факторы**, и факторы окружающей среды, в том числе производственные, что обуславливает значимость проведения генетических исследований для оценки риска развития данных заболеваний и оптимизации профилактических мероприятий с учетом индивидуальных особенностей метаболических процессов для сохранения здоровья работающих.
- Учитывая индукцию **окислительного стресса** под воздействием вредных производственных факторов, играющего важную роль в развитии профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, информативными маркерами чувствительности к воздействию факторов производственной среды и трудового процесса могут являться **полиморфные варианты генов ферментов антиоксидантной защиты**, которые определяют генетически детерминированную активность ферментов, что может модифицировать степень повреждений в ответ на воздействие свободных радикалов.
- **Цель работы:** анализ наличия ассоциаций полиморфных вариантов генов ферментов антиоксидантной защиты с развитием профессиональной (асбестоз, профессиональная бронхиальная астма, профессиональная ХОБЛ) и производственно обусловленной (метаболические нарушения, сердечно-сосудистые заболевания) патологии.

Генетический полиморфизм ферментов антиоксидантной защиты и развитие профессиональной бронхолегочной патологии

Обследованные группы				Исследованные маркеры (метод ПЦР-РВ, наборы реагентов «Синтол»)	
Профессиональная бронхиальная астма (ПБА)	Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких (ПХОБЛ)	Группа сравнения			
ПБА аллергическая от воздействия веществ сенсибилизирующего действия (n=40)	ПХОБЛ от воздействия кремнийсодержащей пыли (n=32)	Работники, экспонированные к промышленному аэрозолю, без бронхолегочной патологии (n=295)			<i>SOD2</i> rs4880
ПБА аллергическая от воздействия комплекса веществ сенсибилизирующего и раздражающего действия (n=96)	ПХОБЛ от воздействия сварочного аэрозоля (n=31)				<i>CAT</i> rs1001179
			<i>GSTP1</i> rs1695		
Заболевание	Генотип риска	Частоты генотипов - Абс. (%)		ОШ (95% ДИ)	
		Группа с заболеванием	Группа сравнения		
Профессиональная бронхиальная астма (ПБА) смешанная	Генотип ТТ <i>SOD2</i> rs4880	28 (29,2%)	57 (19,3%)	1,719 (1,016-2,911)	
	Генотип АА <i>CAT</i> rs1001179	11 (11,5%)	14 (4,7%)	2,597 (1,137-5,934)	
	Генотип GG <i>GSTP1</i> rs1695	16 (16,7%)	24 (8,1%)	2,258 (1,144-4,458)	
ПБА аллергическая	Генотип GG <i>GSTP1</i> rs1695	14 (35%)	24 (8,1%)	6,080 (2,809-13,161)	
ПХОБЛ от воздействия сварочного аэрозоля	Генотип ТТ <i>SOD2</i> rs4880	13 (41,9%)	57 (19,3%)	3,016 (1,397-6,511)	

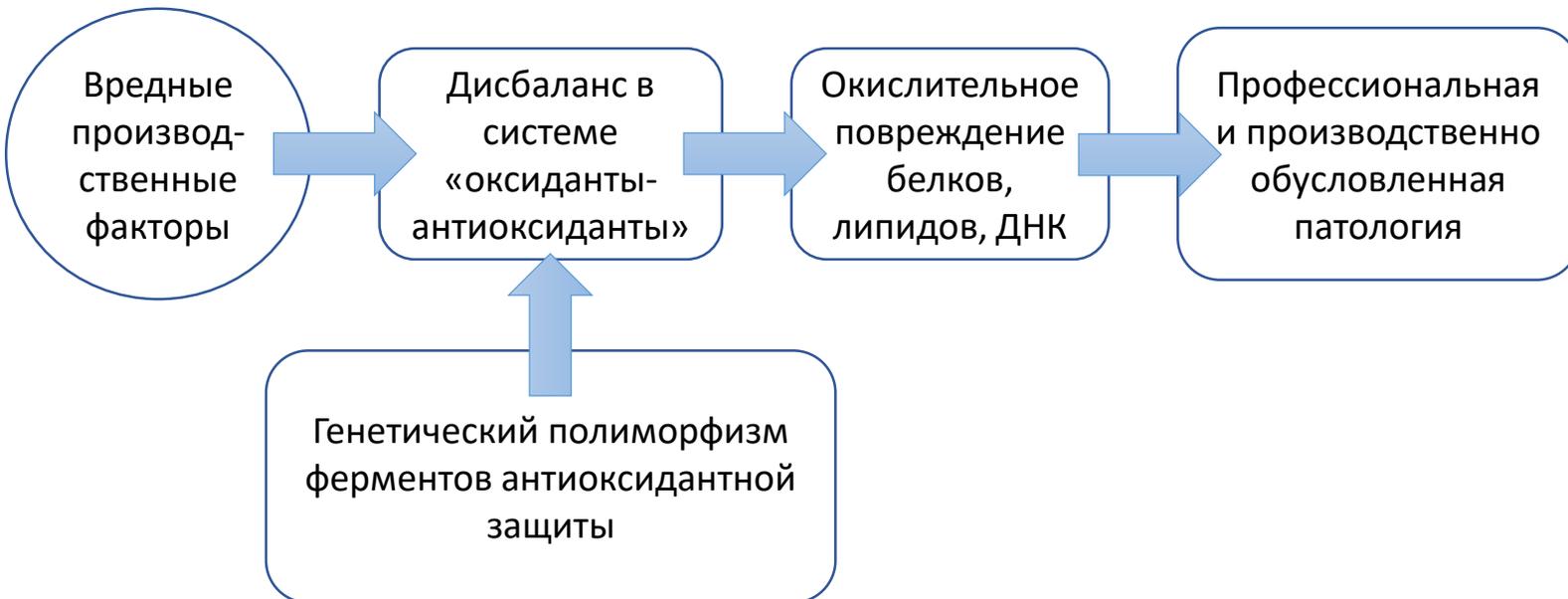
Генетический полиморфизм ферментов антиоксидантной защиты и производственно обусловленная патология

- Окислительный стресс является значимым патогенетическим механизмом развития метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний, которые могут рассматриваться как производственно обусловленная патология при доказанном увеличении распространенности патологии при воздействии вредных производственных факторов.

Производственный фактор	Группа обследованных	Исследованные маркеры	Полученные результаты
Электрические и магнитные поля промышленной частоты	Работники электросетевых объектов (n=144)	<i>SOD2</i> rs4880 <i>GPX4</i> rs713041	Наличие полиморфизма rs4880 гена <i>SOD2</i> ассоциировано с развитием дислипидемия (ОШ=3,091, 95% ДИ 1,070-4,597).
Шум	Лица летного состава гражданской авиации (n=102)	<i>SOD1</i> rs4998557 <i>GSTP1</i> rs1695	Наличие полиморфизма rs4998557 гена <i>SOD1</i> ассоциировано с развитием гипертонической болезни (ОШ=2,562, 95% ДИ: 1,001-6,556).
Свинец	Работники предприятия по переработке свинецсодержащих изделий (n=82)	<i>SOD2</i> rs4880 <i>GSTP1</i> rs1695 <i>CAT</i> rs1001179	Наличие полиморфизма rs4880 гена <i>SOD2</i> ассоциировано с развитием ожирения (ОШ=8,556; 95% ДИ=2,558-28,618), наличие аллели G гена <i>GSTP1</i> (rs1695) ассоциировано с более низкими уровнями ХС ЛПВП: при генотипе А/А уровни ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л выявлены в 17,4%, а при генотипах А/Г, G/G – в 42,3% (p=0,049).

Заключение

- Исследование полиморфных вариантов генов ферментов антиоксидантной защиты является информативным для оценки риска развития патологических изменений, вызываемых под воздействием вредных производственных факторов (профессиональная бронхолегочная патология, метаболические нарушения, сердечно-сосудистая патология).



Возможности применения генетических исследований в медицине труда

Формирования групп высокого риска развития патологии с учетом воздействующих вредных производственных факторов

Оптимизация профилактических и диагностических мероприятий в группах работников с высоким риском развития патологии с учетом индивидуальных особенностей метаболических процессов